

La edad como factor asociado a progresión en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto

Age as a factor associated with progression in patients with primary open angle glaucoma

DÍAZ ALEMÁN VT¹, GONZÁLEZ HERNÁNDEZ M¹, MEDINA MESA E²,
BLASCO ALBERTO A²

RESUMEN

Objetivo: El presente trabajo tiene como principal objetivo estudiar si la edad es un factor asociado a progresión del campo visual en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA).

Método: De forma prospectiva seleccionamos una muestra de pacientes diagnosticados de GPAA. Los campos visuales fueron recogidos por un campímetro Octopus 123, usando estímulo y fondo blancos, tamaño III de Goldmann y estrategia TOP. La detección de progresión se hizo por medio del programa Quásar. El programa Quásar se basa en el análisis de regresión lineal del defecto medio (MD), y de la pérdida de varianza (sLV). Indica progresión si detecta cambio significativo en el MD o en la sLV.

Resultado: Se recogieron 2831 campos visuales de 182 ojos de 113 pacientes, 64 mujeres y 49 hombres. De los 182 ojos, 156 permanecieron estables y 26 mostraron progresión. El promedio de edad en el grupo de pacientes estables fue de 63,07 años (95% CI 62,64-63,50) y en el grupo de pacientes con progresión fue de 67,43 años (95% CI 66,36-68,50), $p < 0,05$.

Conclusiones: La edad es un factor asociado a progresión del campo visual en pacientes con GPAA.

Palabras clave: Glaucoma, progresión.

¹ Doctor en Medicina y cirugía.

² Licenciado en Medicina y cirugía.

No se ha recibido apoyo financiero en este trabajo.

Correspondencia:

Valentín Tinguaro Díaz Alemán

Hospital Universitario de Canarias.

Servicio de Oftalmología.

Calle Ofra s/n

38320 San Cristobal de La Laguna (Tenerife)

vtdac@hotmail.com

SUMMARY

Purpose: The main aim is to study if age is a factor associated to progression of visual field in patients with primary open angle glaucoma (POAG).

Method: A sample of patients diagnosed with primary open-angle glaucoma was prospectively selected. Visual fields were collected by means of a campimeter Octopus 123, Goldmann size III and TOP strategy. Detection of progression is made by Quasar program. The Quasar program is based on linear regression analysis of the mean defect (MD), and the loss of variance (sLV). This indicates progression if a significant change is detected in the MD or in the sLV.

Results: 2831 visual field values from 182 eyes of 113 patients -of which 64 women and 49 men- were selected. 156 out of 182 eyes remained stable, and the other 26 showed progression. The average age in the stable group was 63.07 (95% CI 62.64-63.50) and that of the group that showed progression was 67.43 (95% CI 66.36-68.50), $p < 0.05$.

Conclusions: Age is a factor associated to progression of visual field in patients with POAG.

Keywords: Glaucoma, progression.

INTRODUCCIÓN

El término glaucoma hace referencia a un conjunto de enfermedades de diversa etiología que tienen como característica común el desarrollo de una atrofia óptica caracterizada por excavación de la papila, pérdida del anillo neuroretiniano y alteración del campo visual (1). Clásicamente se establece como principal factor predictivo de desarrollo y progresión del glaucoma el aumento de la presión intraocular (PIO). El aumento de la PIO produce compresión directa de los axones de las células ganglionares contra la lámina cribosa interrumpiendo el flujo axoplásmico e induciendo la muerte celular (2). Esta asociación entre pérdida de fibras nerviosas y PIO ha sido demostrada y cuantificada con técnicas de polimetría láser (3).

El Estudio del Tratamiento de la Hipertensión Ocular (OHTS) (4), demostró el papel relevante de otros factores basales diferentes de la PIO en el desarrollo de glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA). La edad, la relación excavación-disco vertical y horizontal, la desviación respecto al patrón (PSD) y la paquimetría fueron buenos factores de predicción independientes para la conversión a GPAA. Un poco más tarde, el Estudio del Tratamiento del Glaucoma Incipiente (EMGT), aportó otros factores de riesgo de progresión como la presión sistólica baja y los antecedentes de enfermedades cardiovasculares sugiriendo el papel de factores vasculares en la progresión de la enfermedad (5).

El presente trabajo tiene como principal objetivo estudiar si la edad es un factor asociado a progresión del campo visual en pacientes diagnosticados de GPAA.

MATERIAL Y MÉTODO

Selección de la muestra de estudio: De forma prospectiva seleccionamos una muestra de pacientes diagnosticados de GPAA. El diagnóstico de glaucoma se fundamentó en estos criterios: 1) excavación glaucomatosa del nervio óptico (incluido un adelgazamiento o «muesca» localizada en el anillo neuroretiniano o verticalización de la copa), 2) defecto reproducible en el campo visual ($MD > 2$ dB, $sLV > 2.44$ dB), o tres o más puntos contiguos ($p < 0,05$) en el área arqueada en el mapa de desviación del patrón, 3) asimetría manifiesta entre los campos visuales y nervios ópticos de los dos ojos (diferencia mayor de 0,2 de ratio copa/disco o de 2 dB en el defecto medio entre los dos ojos). Se incluyeron los dos ojos si ambos cumplían los criterios de inclusión.

Fueron excluidos del estudio todos los pacientes con patología ocular concomitante diferente al glaucoma, patología o tratamiento sistémico que pueda tener efecto en el campo visual, agudeza visual inferior de 20/40, error refractivo mayor de 5 dioptrías de equivalente esférico o 3 dioptrías de astigmatismo, nivel de falsos positivos, negativos, y errores de fijación igual o superior al 25%, y los pa-

cientos que fueron sometidos a cirugía ocular durante el período de seguimiento.

Los campos visuales fueron recogidos por un campímetro Octopus 123, usando estímulo y fondo blancos, tamaño III de Goldmann y estrategia TOP, por dos perimetristas experimentados. Se realizó corrección óptica adecuada a la distancia de observación de la cúpula perimétrica. Dado que la estimación de progresión por procedimientos de regresión depende más del número de exámenes que del tiempo de control, se exigió un mínimo de 7 campos visuales por ojo y un mínimo de dos años de seguimiento. Para evitar el efecto aprendizaje se desechó el primer campo visual de cada serie.

Detección de progresión: Hemos usado la presencia de cambio significativo en el campo visual como patrón estándar para detectar progresión. Para ello hemos usado el programa Quásar. El programa Quásar se basa en el análisis de regresión lineal del defecto medio (MD), y de la pérdida de varianza (sLV). Indica progresión si detecta cambio significativo en el MD o en la sLV. También calcula la pérdida de MD por año y establece un pronóstico para la pérdida del campo visual (en años) si sigue la tendencia (fig. 1).

El programa Quásar fue desarrollado por nuestro grupo de investigación vinculado a la Universidad de La Laguna, Tenerife y el Hospital Universitario de Canarias. Fue programado en lenguaje Python 2.7.3, en entorno Linux Fedora 17.

Análisis estadístico: Los datos del estudio fueron exportados y analizados en una hoja de cálculo del programa OpenOffice 4.1.0 calc y GNU-PSPP ambos con licencia Open-Source Software. Se requirió un nivel de $p < 0.05$. Las variables de estudio fueron, edad, sexo, PIO, MD y sLV. Se usó la prueba t de student para contraste de hipótesis.

RESULTADOS

Característica de la muestra de estudio (tabla 1): Se recogieron 2831 campos visuales de 182 ojos de 113 pacientes, 64 mujeres y 49 hombres. El promedio de edad fue de 63,65 años (SD 10,87), del MD fue de 2,44 dB (SD 4,92), de la sLV de 2,84 dB (SD 4.14), y de la PIO de 17,06 mmHg (SD 3,25). El promedio de campos visuales por ojo fue de 15,55. El período de seguimiento fue de 7,91 años.

De los 182 ojos de la muestra, permanecieron estables 156, el promedio de edad fue de 63,07 (SD 10,79), del MD de 2,38 (SD 4,92), de la sLV de 2,85 (SD 4,41) y de la PIO de 17,08 mmHg (SD 3,28). El promedio de campos visuales por ojo fue de 15,71. El cambio del MD por año fue de -0.10 dB/año.

Se detectó progresión en 26 ojos, el promedio de edad de los pacientes que progresaron fue de 67,43 (SD 10,63), del MD de 2,80 (SD 4,92), de la sLV de 2,75 (SD 1,33) y de la PIO de 16,97 mmHg (SD 3,07). El promedio de campos visuales por ojo fue de 14,61. El cambio del MD por año fue de 0,48 dB/año.

Progresión y edad de los pacientes: Se encontró diferencia significativa entre las edades de los dos grupos de pacientes ($p < 0,05$, t de student). El promedio de edad en el grupo de pacientes estables fue de 63,07 años (95% CI 62,64-63,50) y en el grupo de pacientes con progresión fue de 67,43 años (95% CI 66,36-68,50). Si tomamos como punto de corte 67 años de edad, el riesgo de progresión del campo visual fue del 73,04% para los pacientes mayores de 67 respecto a los menores, (OR 2,71, 95% CI 1,16-6,29). No se encontró diferencia significativa entre el MD, sLV y PIO de los dos grupos (estables y con progresión).

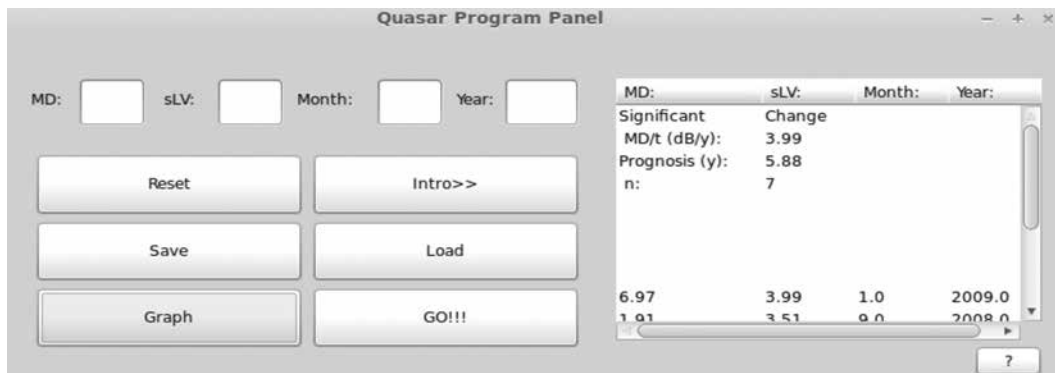


Fig. 1. Panel del programa Quásar con un ejemplo de progresión

Tabla 1. Característica de la muestra, total de ojos, estables y con progresión. SD (desviación estándar)

| | Total | Estables | Progresaron |
|------|------------------|------------------|------------------|
| Ojos | 182 | 156 | 26 |
| Edad | 63,65 (SD 10,87) | 63,07 (SD 10,79) | 67,43 (SD 10,63) |
| MD | 2,44 (SD 4,92) | 2,38 (SD 4,92) | 2,80 (SD 4,92) |
| sLV | 2,84 (SD 4,14) | 2,85 (SD 4,41) | 2,75 (SD 1,33) |
| PIO | 17,06 (SD 3,25) | 17,08 (SD 3,28) | 16,97 (SD 3,07) |

DISCUSIÓN

Nuestros resultados siguen la línea de las evidencias previas que consideran la edad como un factor asociado a progresión del campo visual en pacientes GPAA (5-8). Al igual que nuestro trabajo, el estudio CIGTS (6), demostró que la edad se asoció con una frecuencia cada vez mayor de progresión del campo visual (cada incremento en 10 años aumenta el riesgo de progresión del campo visual en un 40%). En el estudio EMGT (5) los pacientes mayores de 68 años de edad tenían un mayor riesgo de progresión del 51%, respecto a los más jóvenes. En el estudio del tratamiento del glaucoma de baja tensión (7), el riesgo de progresión del campo visual aumentó 43% por cada década respecto a la edad basal. Finalmente, en otro trabajo publicado recientemente (8), el riesgo de progresión rápida del campo visual se incrementaba un 24% por cada década en pacientes con GPAA.

Recientemente se han publicado trabajos que han descrito en pacientes con glaucoma los cambios histológicos y de las propiedades biomecánicas de la lámina cribosa con el envejecimiento (9,10). La pérdida de compliancia o aumento de la rigidez asociada a la edad influye en la susceptibilidad al daño de los axones de las células ganglionares en su paso por los poros de la lámina cribosa. La pérdida de compliancia es más marcada después de los 40-50 años, edad en que la incidencia de GPAA aumenta (10). El aumento de rigidez de lámina cribosa con el envejecimiento es una de las razones por la que se asocia a la edad con la progresión de la enfermedad.

En conclusión, la edad es un factor asociado a progresión del campo visual en pacientes con GPAA. Los pacientes con GPAA y edad avanzada son más propensos a presentar deterioro del campo visual que los pacientes más jóvenes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas JL. (2001). Glaucoma. In The Foundation of American Academy of Ophthalmology (Ed). Basic and Clinical Science Course, Vol X. American Academy of Ophthalmology, San Francisco.
2. Allingham RR, Damji K, Freedman S, Moroi S, Shafranov G. (2005). Textbook of Glaucoma. Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia.
3. Medeiros FA, Alencar LM, Zangwill LM, Sample PA, Weinreb RN. The Relationship between intraocular pressure and progressive retinal nerve fiber layer loss in glaucoma. *Ophthalmology* 2009; 116(6): 1125-1133.
4. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK, Wilson MR, Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 714-720.
5. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong L, Yang Z; EMGT Group. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007; 114: 1965-1972.
6. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA, Mills RP; CIGTS Study Group. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001; 108: 1943-1954.
7. De Moraes CG, Liebmann JM, Greenfield DS, Gardiner SK, Ritch R, Krupin T; Low-pressure Glaucoma Treatment Study Group. Risk factors for visual field progression in the low-pressure glaucoma treatment study. *Am J Ophthalmol* 2012; 154: 702-711.
8. Lee JM, Caprioli J, Nouri-Mahdavi K, Afifi AA, Morales E, Ramanathan M, Yu F, Coleman AL. Baseline prognostic factors predict rapid visual field deterioration in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(4): 2228-2236.
9. Ren R, Yang H, Gardiner SK, Fortune B, Hardin C, Demirel S, Burgoyne CF. Anterior lami-

na cribrosa surface depth, age, and visual field sensitivity in the Portland Progression Project. Invest Ophthalmol Vis Sci 2014 13; 55(3): 1531-1539.

10. Albon J, Purslow PP, Karwatowski WS, Easty DL. Age related compliance of the lamina cribrosa in human eyes. Br J Ophthalmol 2000; 84(3): 318-323.